

مقاله پژوهشی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

سال دوم، جلد ۲، شماره اول، ۱۳۸۱

اثر دگزامتازون و استرس شنا بر تعدیل درد در دو روش ارزیابی درد در موش سوری

عباسعلی طاهریان^۱، عباسعلی وفایی^۲، علی رشیدی‌پور^۳، حسین میلادی گرجی^۴، مرتضی جراحی^۴

خلاصه

سابقه و هدف: نتایج مطالعات قبلی نشان داده‌اند که احتمالاً گلوکوکورتیکوئیدها بر تعدیل دردهای حاد و مزمن اثر می‌گذارند. هدف پژوهش حاضر بررسی اثر استرس حاد شنا و دگزامتازون (به عنوان آگونیست گیرنده گلوکوکورتیکوئیدی) بر درد حاد، در دو روش ارزیابی درد (Hot plate و Tail flick) در موش سوری است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی از ۶۰ سر موش سوری نر از نژاد آلبینو در ۶ گروه ۱۰ تایی و با وزن ۲۵ تا ۳۰ گرم در هر مدل ارزیابی درد استفاده گردید. دگزامتازون با دوزهای ۱/۰، ۱/۲ و ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن، یا هم حجم آن اثانول ۲ درصد و سالین به صورت زیر جلدی ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون‌ها به همه موش‌ها تزریق شد. برای ایجاد استرس حیوان‌ها یک دقیقه در آب سرد (۱۸ تا ۲۲ درجه سانتیگراد) شنا کردند. ۳ دقیقه بعد از استرس و ۳۳ دقیقه بعد از تزریق دگزامتازون، تمام موش‌ها توسط هر دو روش ارزیابی درد مورد آزمون قرار گرفتند. ملاک ارزیابی درد در آزمون Tail flick، اندازه‌گیری زمانی بود که حیوان در اثر احساس درد دم خود را تکان داده و تابش اشعه قطع می‌شود که آن را زمان پاسخ به درد یا زمان Latency می‌نامند. این زمان با حساسیت دهم ثانیه توسط دستگاه به ثبت رسید. در Hot plate نیز زمانی که حیوان شروع به لیسیدن پاهای جلویی و یا بالا بردن پاهای عقبی (پرش) می‌کرد به عنوان نقطه پایان و شاخص درد در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که استرس آب سرد و دگزامتازون با دوزهای ۱/۰ و ۱ میلی‌گرم در کیلوگرم به طور معنی‌داری پاسخ‌دهی حیوان‌ها را به محرك‌های دردزا در هردو مدل کاهش داد ($p < 0.01$). دگزامتازون با دوز ۲ میلی‌گرم در کیلوگرم تأثیر معنی‌داری نداشت، در حالی که اثرات استرس به تنها بی نسبت به دگزامتازون بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق نشان می‌دهد که استرس و فعال شدن گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی سبب کاهش درد حاد (افزایش بی دردی) می‌شوند. برای پی بردن به مکانیسم‌های ضد دردی استرس و گلوکوکورتیکوئیدها لازم است مطالعات و تحقیقات بیشتری انجام گیرد.

واژه‌های کلیدی: گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی، درد، استرس، موش سوری

۱- مری، عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان (نویسنده مسئول)

۲- استادیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

۳- دانشیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

۴- مری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

مقدمه

(نوع I) و گلوکوکورتیکوئیدی (نوع II) متصل می‌شوند و اثرات خود را اعمال می‌کنند [۱۴].

شواهد به دست آمده از مطالعات قبلی نشان‌دهنده این واقعیت است که استفاده از دوز واحد دگزاماتازون بر روی دردهای بعد از عمل جراحی در نواحی سر و گردن اثر کرده و منجر به کاهش آنها شده و هیچ عارضه جانبی هم ندارد [۱۶]. با توجه به مطالب فوق احتمال می‌رود که گلوکوکورتیکوئیدها با تغییر دادن سطح پلاسمای اندورفین‌ها بتوانند موجب کاهش دردهای محیطی گردد [۸]. بر همین مبنای هدف پژوهش حاضر تعیین اثرات ضد دردی دگزاماتازون (آگونیست گلوکوکورتیکوئید) در دوزهای مختلف و مقایسه این اثر با استرس به عنوان یک عامل کاهش دهنده درد بوده است.

مواد و روش‌ها

حیوان‌ها: ۶۰ سر موش سوری نر از نژاد آلبینو با وزن ۲۵ تا ۳۰ گرم برای هر مدل ارزیابی درد در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفتند. حیوان‌ها به صورت گروه‌های ده‌تایی در قفس‌های پلاستیکی و در اتاقی با درجه حرارت حدود ۲۲ درجه سانتیگراد و دوره ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و در حالی که غذا و آب به طور آزادانه در اختیار داشتند، نگهداری شدند.

روش ارزیابی درد در مدل‌های Tail flick و Hot plate

۱- Tail flick: آزمون Tail flick یکی از آزمون‌های استاندارد در مورد اندازه‌گیری میزان بی‌دردی Tail flick می‌باشد. این آزمون به وسیله دستگاهی بنام (Germany Hugo sachc, Type 812, Elekteronic) انجام شد که از یک محفظه تشکیل شده بنام رزیناتور^۱ که حیوان در آن قرار می‌گیرد، به طوری که دم موش به آزادی قادر به حرکت باشد. شدت تابش در این دستگاه از طریق اشعه‌ای از نور لامپ Ballapht Osram 1460

درد، علامتی است که معمولاً به دنبال احتمال وجود یک خطر به صورت‌های متفاوت حاد یا مزمن خود را نشان می‌دهد. درد حاد دارای طبیعتی زودگذر است، در حالی که درد مزمن، طولانی مدت است. درد از شایع‌ترین مشکلاتی که انسان همواره با آن دست به گریبان بوده و سالهای است که برای بررسی علت و دستیابی به روش‌های رهایی از آن، به دنبال راه چاره است. درد منجر به بروز واکنش‌های رفتاری متفاوتی می‌شود. نتایج مطالعات قبلی دال بر این است که احتمالاً هورمون‌های گلوکوکورتیکوئیدی مترشحه از قشر غدد فوق کلیه بر شدت درد اثر مستقیم دارند. این هورمون‌ها همانند کلسترونول، اسیدهای صفراءوی، ویتامین D، استروئیدهای تخم‌دان و بیضه دارای هسته سیکلوبنتانوپرھیدروفناترن^۱ هستند.

گلوکوکورتیکوئیدها دارای اثرات فیزیولوژیک فراوانی مانند اثر بر متابولیسم واسطه‌ای، ترشح هورمون ACTH، حساسیت رگهای خونی، سیستم عصبی، متابولیسم آب، سلولهای خونی و اندام‌های لنفاوی، اثر ضد التهابی و ضد آلرژی و اثر بریادگیری‌های هیجانی و استرسی هستند. یکی از اثرات مهم هورمون‌های فوق که امروزه بیشتر مورد بحث می‌باشد و در این مطالعه نیز مورد توجه قرار گرفته است، اثر بر درجات شدت درد است [۵]. شواهد زیادی وجود دارند که گلوکوکورتیکوئیدها در طی بروز حالات التهابی، و استرس و احتمالاً درد از قشر غدد فوق کلیوی آزاد شده و بر فعالیت‌های عصبی در نقاط مختلف مغز از طریق اتصال به گیرنده‌های اثر می‌گذارند [۱۱]. با توجه به اینکه گلوکوکورتیکوئیدها بسیار لیپوفیلیک هستند، بنابراین به محض ورود به مغز، مستقیماً به گیرنده‌های داخل سلولی خود یعنی گیرنده‌های مینرالوکورتیکوئیدی

اتانول صدرصد حل وسیس محلول به دست آمده به تدریج با سالین رقیق گردید تا درصد اتانول به ۲ درصد تقلیل یابد. در گروه کنترل، حجم مساوی از Vehicle (اتانول ۲ درصد و سالین) به صورت زیرجلدی تزریق شد. گروههای آزمایشی: در این پژوهش از ۶ گروه ده تایی

موش سوری به شرح زیر استفاده شد:

گروههای ۱ تا ۳: که در آنها دگزاماتازون (با دوزهای ۵/۰، ۲ و ۱ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن موش) به صورت زیر جلدی و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون‌های فوق تزریق شد [۱، ۵].

گروه ۴: گروه کنترل ۱ که ۳۰ دقیقه قبل از آزمون‌ها، هم حجم دگزاماتازون، Vehicle زیر جلدی دریافت کردند.

گروه ۵: گروه کنترل ۲ که قبل از آزمون‌ها هیچ گونه استرس و یا دارویی دریافت نکردند.

گروه ۶: گروهی که قبل از انجام آزمون‌ها، استرس شنای آب سرد به مدت زمان یک دقیقه دریافت کردند. روش آماری: پس از بدست آوردن نتایج گروههای آزمایشی مختلف، داده‌ها به صورت $Mean \pm SEM$ ارائه شد. برای بررسی تفاوت آماری بین دو گروه مستقل از آزمون t -test و برای بیشتر از دو گروه مستقل از آنالیز F واریانس یک طرفه استفاده شد که با توجه به مقدار F بدست آمده اگر پاسخ معنی دار بود، تست توکی انجام می‌شد. $p < 0.05$ به عنوان ملاک معنی‌دار بودن در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج حاصله حاکی از این است که تزریق دگزاماتازون با دوزهای ۰/۵ و ۱ میلی گرم در کیلو گرم به صورت زیر جلدی نیم ساعت قبل از انجام آزمون‌های فوق در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری زمان واکنش به درد حاد را کاهش داده است ($p < 0.01$), در حالی که تزریق دگزاماتازون با دوز ۲ میلی گرم در کیلو گرم اثر

می‌باشد. شدت تابش در این دستگاه متغیر و قابل کنترل بوده و شامل درجات صفر تا یازده می‌باشد. در این آزمایش‌ها شدت ۵ برای موش سوری انتخاب شد. پس از قراردادن حیوان در محفظه مخصوص، جایگزین کردن دم در مسیر تابش اشعه، با فشار پدال، حرارت با شدت زیاد بر نقطه‌ای از دم موش تابانده می‌شود و در حیوان ایجاد درد می‌نماید. زمانی را که حیوان در اثر تابش اشعه در دم خود احساس درد کرده و آنرا را حرکت داده و جابجا می‌کند تابش اشعه قطع می‌شود که این مدت، زمان پاسخ به درد یا Latency در نظر گرفته می‌شود. این زمان با حساسیت دهم ثانیه توسط دستگاه به ثبت می‌رسد.

Hot plate - ۲: وسیله دیگری که برای سنجش حساسیت نسبت به درد مورد استفاده قرار می‌گیرد، دستگاه Hot plate می‌باشد. این دستگاه شامل یک صفحه به قطر ۱۹ سانتی‌متر است که از طریق مقاومت الکتریکی داغ می‌شود و مجهز به زمان سنج و ترمومتر می‌باشد. دیوارهای از جنس پلکسی گلاس به ارتفاع ۱۲ سانتی‌متر این صفحه را محصور می‌کند. معمولاً درجه گرمای صفحه ۵۲/۵ سانتی‌گراد تنظیم می‌شود. حیوان‌ها را روی صفحه داغ قرار داده زمان سنج را روشن می‌کنیم و زمانی که حیوان شروع به لیسیدن پاهای جلویی و یا بالا بردن پاهای عقبی (پرش) می‌کند به عنوان نقطه پایان و شاخص ارزیابی درد است که فوراً زمان سنج متوقف می‌شود، در صورت عدم واکنش حیوان در برابر درد بعد از ۴۵ ثانیه آزمایش را خاتمه داده (Cut/off) و حیوان را از محل صفحه داغ بر می‌داشیم.

روش ایجاد استرس: برای ایجاد استرس از یک دقیقه شنا در آب سرد (۱۸ تا ۲۰ درجه سانتی‌گراد) استفاده شد و ۳ دقیقه پس از استرس، حیوان‌ها در روش‌های ارزیابی فوق بررسی شدند.

آماده سازی داروهای: در این مطالعه دگزاماتازون به عنوان آگونیست گیرنده گلوکوکورتیکوئید مورد استفاده قرار گرفت [۱، ۹]. برای آماده کردن دگزاماتازون ابتدا در

نمودار ۲: اثرات ضد دردی تزریق دگزاماتازون با دوزهای ۰/۵، ۱ و ۲ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن موش، در مدل ارزیابی درد *Hot plates* و مقایسه آن با گروههای دریافت کننده و هیکل، استرس، دگزاماتازون با هم و کنترل در موش سوری. محور عمودی نشان دهنده زمان به درد بر حسب ثانیه است.

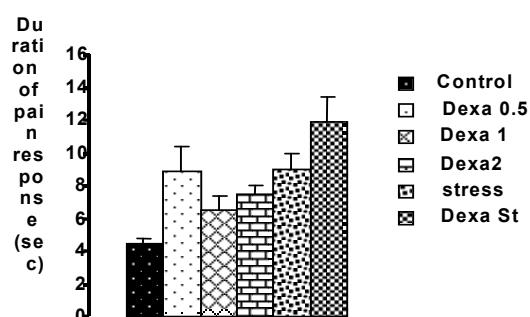
بحث

نتایج حاصل از این تحقیق که در روش‌های ارزیابی درد با آزمون‌های *Tail flick* و *Hot plate* انجام شد، نشان داد که گلوکوکورتیکوئیدها می‌توانند منجر به تعديل درد حاد شوند. هر چند تاکنون مطالعه‌ای بر روی اثرات ضد دردی دگزاماتازون با روش‌های فوق انجام نشده است، اما نتایج حاصله با نتایج مطالعات قبلی که در مورد اثرات ضد دردی کورتیکوستروئیدها که با روش‌های دیگری انجام شده‌اند همخوانی دارد. به عنوان مثال، نتایج حاصل از تحقیق ویلیامز^۱ در سال ۱۹۹۹ دال بر این بود که استفاده از دوز واحد دگزاماتازون می‌تواند دردهای بعد از عمل جراحی در نواحی سر و گردن را کاهش داده و هیچ عارضه جانبی هم نداشته باشد. به نظر می‌رسد علت ایجاد بی‌دردی در این گونه اعمال جراحی خاصیت ضد التهابی استروئیدها باشد. هم‌چنین همین مطالعه نشان داده، که افزایش غلظت پلاسمایی بتا اندورفین‌ها به دنبال دریافت دگزاماتازون رخ می‌دهد که منجر به تعديل در آستانه درد محیطی می‌شود [۱۶].

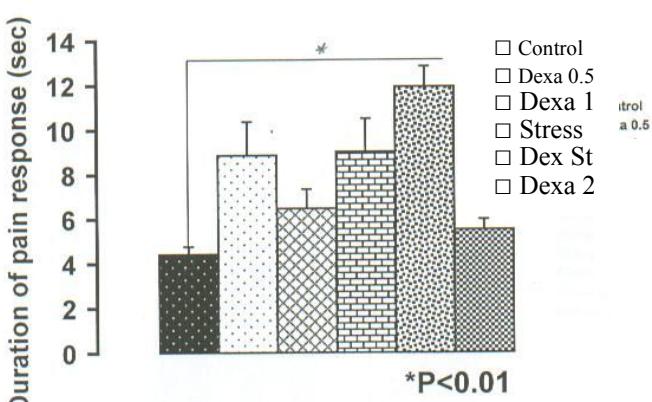
به نظر می‌رسد دخالت در کنترل درد به صورت مرکزی هم از همین طریق باشد. در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۹ توسط جارموکلی^۲ و همکاران بر روی بیماران با آنژین صدری انجام شد، دیده شد که دردهای سوماتیک و آستانه درد در بیماران دارای انسداد عروق کرونر به وسیله عوامل فیزیولوژیک و عوامل فارماکولوژیکی مثل

معنی‌داری نداشت هم‌چنین ایجاد استرس شنای آب سرد قبل از انجام هر دو آزمون در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری زمان واکنش به درد حاد را کاهش داده است ($p < 0.01$) (نمودار ۱).

در مقایسه اثر دگزاماتازون و استرس بر تعديل درد نتایج نشان داد که اثر استرس به تنها یی به طور معنی‌داری از دگزاماتازون بیشتر بود ($p < 0.05$) (نمودارهای ۱ و ۲).



نمودار ۱: اثرات ضد دردی تزریق دگزاماتازون با دوزهای ۰/۵، ۱ و ۲ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن موش، در مدل ارزیابی درد *Tail flick* و مقایسه آن با گروههای دریافت کننده دگزاماتازون با دوزهای مختلف، استرس، دگزاماتازون+استرس و کنترل در موش سوری. تزریق دگزاماتازون با دوز ۰/۵، استرس به تنها یی و توازن بودن دگزاماتازون و استرس با هم در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری زمان واکنش به درد حاد را افزایش داده است ($p < 0.01$).



شواهد قبلی دال بر این است که اثرات ضددردی سیستم اوپیوئیدی ناشی از تداخل با سیستم های مانند سیستم گلوکوکورتیکوئیدی اعمال می شود، بنابراین احتمال می رود بین سیستم های مهاری درد و کورتیکوستروئیدها اثر متقابل وجود داشته باشد. در مطالعه ای که با استفاده از دگزاماتازون انجام شد، نتایج نشان دادند که استفاده سیستمیک از یک کورتیکوستروئید قوی مانند دگزاماتازون، اثرات ضد دردی ایجاد شده به وسیله آگونیست کاملاً انتخابی، گیرنده مورا تعديل می کند. لذا احتمال قوی وجود دارد که در مغز یک اثر مهم تداخلی بین کورتیکوستروئیدها و سیستم اوپیوئیدی، حداقل در سطح گیرنده های مو وجود داشته باشد [۱۳].

نتایج تحقیقی که در سال ۱۹۹۳ توسط کاپاسو^۱ و همکارانش صورت گرفت دال بر این بود که دگزاماتازون بر روی اثرات ضد دردی ناشی از مرفین در دو نژاد گوناگون موش سوری اثرات کاملاً متفاوتی از خود بروز می دهد [۲]. از سوی دیگر همین محقق و همکارانش نشان دادند که تزریق داخل بطنی دگزاماتازون موجب تعديل اثرات ضد دردی مرفین می شود و دگزاماتازون می تواند اثرات رفتاری ایجاد شده به وسیله باکلوفن را کاهش دهد که مؤید این است که این اثرات از طریق تداخل بین دگزاماتازون یا آنتاگونیست آن با گیرنده اوپیوئیدی و در یک منطقه مرکزی باشد [۱،۳].

هم چنین کاپاسو و همکارانش در سال ۲۰۰۱ در مطالعات خود نشان دادند که استفاده از دگزاماتازون به فرم پیش درمانی یا قبل از آزمون های ارزیابی درد در موش سوری موجب تعديل اثرات ضد دردی وابسته به کلونیدین می شود. به نظر می رسد که تأثیرات فوق از یک سو ناشی از اثرات دگزاماتازون بر روی سنتز پروتئین از طریق گیرنده های گلوکوکورتیکوئیدی در مغز و از سوی دیگر تداخل بین گلوکوکورتیکوئیدها و سیستم گابا ارژیک

دگزاماتازون تعديل می شوند [۷]، علاوه بر این تیلور^۳ و همکارانش در سال ۱۹۹۸ در مطالعه ای که بر روی موش های صحرایی هوشیار انجام دادند، اظهار نمودند که تحریکات استرس زا باعث فعال شدن محور HPA^۴ (هیپوتالاموس، هیپوفیز، آدرنال) و در نتیجه رهایش گلوکوکورتیکوئیدها مانند کورتیکوسترون می شود. در نتیجه فعال شدن گیرنده های گلوکوکورتیکوئیدها می تواند ضمن افزایش آستانه درد باعث کاهش پاسخ به درد شوند که برای این منظور می توان به بیهوشی های ناشی از استرس اشاره کرد. در این مطالعه حداقل به دو مکانیسم فیزیولوژیکی اشاره شده است که می توانند در افزایش پلاسمایی ACTH بعد از ایجاد درد به روش آزمون فرمالین مؤثر باشند: ۱- افزایش آزاد شدن اینترلوکین نمره ۶ در خون، ۲- تحریک راه های صعودی درد به دنبال تزریق فرمالین که منجر به تحریک محور HPA می شود [۱۵].

بر اساس نتایج به دست آمده احتمال می رود که مکانیسم های عصبی متعددی در سطوح ترمینال های محیطی، طناب نخاعی، تنہ مغزی، تalamوس، هیپوتالاموس و قشر مغز وجود داشته باشند که می توانند در کنترل درد دخالت کنند، تغییرات سطح پیتید های اوپیوئیدی گردش خون در بخش اندورفین ها است که احتمالاً هر دو راه ویسرا و سومانیک را تحت تأثیر قرار داده و ضمن تأثیر بر روی اعصاب محیطی و مرکزی می توانند موجب تغییر شدت درد شوند. نتایج تحقیقات انجام شده توسط موسا^۵ که با استفاده از کورتیکوستروئید و استرس انجام شد حاکی از این بود که اثرات ضد دردی ایجاد شده ناشی از استرس، در محور HPA است که از طریق تعديل سیستم اوپیوئیدی داخلی و احتمالاً کورتیکوستروئیدها در این سیستم یک نقش تعديل کننده دارند [۱۰].

3- Taylor

4- Hypothalamus Pituitary Adrenal

1- Mousa

اثرات ضد دردی استرس به تنها یی به مراتب قوی تر از زمانی بود که دگزامتازون به تنها یی مورد استفاده قرار گرفت.

تشکر و قدردانی: از کلیه همکاران عزیز در بخش فیزیولوژی به خصوص آقای حسینعلی صفاخواه، حسن صادقی و محمد رجبی که در انجام این تحقیق همکاری صمیمانه‌ای داشتند تشکر و قدردانی می‌نمایم.

باشد [۱۲، ۱۴] و در جای دیگر گزارش شده است که دگزامتازون باعث افزایش آنزیماتیک پروستاگلاندین در سلول‌های مغزی می‌شود [۶] و احتمالاً از این طریق می‌تواند اثرات تعدیلی بر درد داشته باشد.

در مجموع پژوهش حاضر نشان داد که دگزامتازون با دوزهای ۰/۵ و ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلو‌گرم وزن موش توانسته درد حاد را کاهش دهد، از سوی دیگر

منابع

- [1] Capasso A, Di Giannuario A, Loizzo A, Pieretti S, Sorrentino L: Dexamethasone reduces the behavioral effects induced by baclofen in mice. *J Pharm Pharmacol.* 1995;47 (5): 425-30.
- [2] Capasso A, Di Giannuario A, Loizzo A, Pieretti S, Sorrentino L: Differential sensitivity to dexamethasone influence on morphine antinociception in two different strains of mice DBA/2J and C57BL/6. *Life Sci.* 1993;52 (9):835-44.
- [3] Capasso A, Di Giannuario A, Loizzo A, Pieretti S, Sorrentino L: Central inaction of Dexamethasone and RU-38486 on morphine antinociception in mice. *Life Sci.* 1992; 51(14):139-43.
- [4] Capasso A, Loizzo A: Clonidine-induced antinociception and locomotor hypoactivity are reduced by dexamethasone in mice. *J. Pharm Pharmacol.* 2001; 53(3):351-60.
- [5] Ganong W: Review of medical physiology. 19th ed, 1999; pp:222-252.
- [6] Garcia-Fernandez LF, Iniguaz MA, Eguchi N, Fresno M, Urade Y, Munoz A: Dexamethasone induced lipocalin-type prostaglandin D Synthase gene, *J Neurochem.* 2000; 75(2):460-70.
- [7] Jarmukli NF Ahn. J. Iranmanesh A. Russell DC: Effect of raised plasma beta endorphin concentrations on peripheral pain and angina thresholds in Patients. with stable angina. *Heart*,1999;82(2):204-9.
- [8] Kanaan SA, Safieh-Garabedian B: Effect of various analgesic and anti-inflammatory drugs on endotoxin - induced hyperalgesia in rats and mice. *Pharmacology*, 1998; 54: 285-97.
- [9] Mousa S Miller CH Jr Couri D: Corticosteroid modulation and stress induced analgesia in rats *Neuroendocrinology*, 1981; 33(5): 317-19.
- [10] Mousa S: miller CH J, Couri D: Dexamethasone and stress-induced analgesia. *Psychopharmacology*, 1983; 79 (2-3):199-202.
- [11] Peeters BW, Broekkamp CL. Involvement of corticosteroids in the processing of stressful life events. A possible implication for the development of depression. *J Steroid-Biochem-Mol-Biol.* 1994; 49(4-6): 417- 427.
- [12] Pieretti S, Capasso A, Di Giannuario A, Loizzo A, Sorrentino L: The interaction of peripherally and centrally administered dexamethasone and RU-38486 on morphine analgesia in mice. *Gen pharmacol.* 1991; 22(5): 929-33.
- [13] Pieretti S, Di Giannuario A, Domenici MR, Sagratella S, Capasso A, Sorrentino L, Loizzo A: Dexamethasone-induced selective inhibition of the central mu opioid receptor: functional in vivo and in vitro evidence in rodents. *Br J pharmacol.* 1994; 113(4): 1416-22.
- [14] Sapolsky RM and Meaneg MJ, MCEwen BS: The development of the glucocorticoid receptor system in the rat limbic brain negative-feedback regulation. *Brain Res.* 1985; 350(1-2): 169-173.
- [15] Taylor BK, Akana SF, Peterson MA, Dallman MF, Basbaum AL, Pituitary-Adrenocortical responses to persistent noxious stimuli in the awake rat: Endogenous corticosterone does not reduce nociception in the formalin test. *Endocrinology*, 1998; 139(5):2407-13.
- [16] Williams L. Effect of steroids on postosillectomy pain in adults. *Archives of OHNS*, Chicago: 1999; 125: 1361-5.

Effect of Dexamethasone and Swimming Stress on Pain Modulation by Two Pain Assessment Methods in Albino Mice.

A.A.Taherian^{1*}, A.A. Vafaie², A. Rashidy pour³, H. Miladi gorgi¹, M. Jarrahi¹

1-Academic Member, Department of Physiology, University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2-Assistant Professor, Department of Physiology, University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3-Associate professor, Department of Physiology, University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Background: Previous findings have indicated that glucocorticoids may have an important role in the modulation of acute and chronic pain. The present work investigated the effect of acute stress and dexamethasone (as a glucocorticoids' agonist) on acute pain by two assessment methods (Hot Plate and Tail Flick) in Albino mice.

Materials and Methods: In this experiment 60 Albino mice (25-30g) were divided into 6 groups. The animals were given 2 days to adapt to the experiment's condition. Tail flick and Hot plate tests were used for evaluation of analgesic effect of the drug and stress. Dexamethasone(0.5, 1 and 2 mg/kg) as an agonist of glucocorticoids and saline were injected 3 minutes before the test or before the animals received stress by swimming in cold water (18 - 22°C). The sign of pain was movement of tail in tail flick and grooming in hot plate.

Results: The findings of this study indicated that the stress of cold water and Dexamethasone (0.5 and 1mg/kg) have reduced the animals' responses to pain stimulants in both methods significantly ($p<0.01$). The effect of 2mg/kg Dexamethasone was not significant whereas the effects of stress alone were more than Dexamethasone.

Conclusion: The present data showed that stress and the activation of glucocorticoids' receptors reduce the acute pain. To understand the analgesic mechanisms of stress and glucocorticoids, further studies remain to be accomplished.

Keywords: Glucocorticoid receptors, Pain , Stress ,Tail flick, Hot plate , Albino mice

***Corresponding author, tel: (0231) 3332080-82**

Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2002, 2(1): 45-51

